Experimentelle Studien über die Wirkung des Arsens, Phenols und Quecksilbers auf den Magen.

Inaugural-Dissertation,

welche

nebst den beigefügten Thesen

mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Königl. Universität Breslau

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

am Sonnabend, den 24. Juni 1899, Mittags 12 Uhr

in dem Musiksaale der Universität

öffentlich verteidigen wird

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Max Gustav Moszkowski,
approb. Arzt aus Berlin.

Opponenten:

Dr. med. Walther Freund, Volontärassistent an der Univêrsitäts-Kinderklinik in Breslau.

Breslau 1899.
Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Zum Druck genehmigt auf Antrag des Referenten
Herrn Professor Dr. Filehne.

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546309_0217

Auf Anregung meines Chefs, Herrn Prof. Dr. Albert Fränkel, habe ich die Dauer des Aufenthalts verschiedener Gifte im Magen zu erforschen gesucht. Zweck dieser Untersuchung war in erster Linie, zu finden, wie lange nach Einnahme des betreffenden Giftes eine Magenausspülung noch Hilfe zu gewähren verspricht.

Da derartige Untersuchungen meines Wissens bisher noch niemals unternommen worden sind, so stellten sich meinem Plane zuerst sehr grosse materielle Schwierigkeiten entgegen, die vor allem darin lagen, dass, wenn ich genaue quantitative Untersuchungen machen wollte, ich auch sicher sein musste, den Mageninhalt wirklich vollständig ausgehebert zu haben, eine Voraussetzung, die ich erst nach vielen misslungenen Versuchen erreicht habe.

Meine Versuchstiere waren in erster Linie Kaninchen und dann Hunde.

Ich versuchte zuerst den Mageninhalt direkt auszuhebern. Hatte dies schon bei Hunden seine grossen Schwierigkeiten, da doch auch im Hundemagen sich von Zeit zu Zeit noch grössere Bissen finden, die das Sondenfenster nicht passieren können und ausserdem der zähe, fest anliegende Magenschleim nur sehr schwer und niemals vollständig auszuhebern ist — war also dieser Versuch schon bei Hunden sehr erschwert, so war er bei Kaninchen, deren

Magen beständig mit breiigen, Kot ähnlichen Massen vollgestopft ist, ganz unmöglich.

Ich versuchte zwar, die Kaninchen hungern zu lassen, hatte aber auch damit keinen rechten Erfolg, weil die Tiere erstens allzulanges Hungern nicht vertragen, sondern schon nach 3—4tägigem Hungern eingingen, und weil zweitens auch dann der Magen noch nicht ganz leer war, wovon ich mich durch mehrfache Sektionen überzeugte; ausserdem lag mir aber auch daran, Verhältnisse zu schaffen, die denen des täglichen Lebens möglichst ähnlich waren.

Ich habe dann den Tieren Magenfisteln angelegt. Das betreffende Gift wurde durch diese Fisteln eingegeben, die Öffnung dann mittels Tampons und einer Kautschuckplatte hermetisch verschlossen, und nach einiger Zeit wurde dann der Mageninhalt ausgespült. Diese Methode hat den grossen Vorteil, dass ein und dasselbe Tier mehrere Male benutzt werden konnte. Ich habe auf diese Art und Weise einige sehr schätzenswerte Beobachtungen gemacht. Allein sie hat auch ihre grossen Schattenseiten. Erstens ist sie furchtbar umständlich und eine immerhin unverhältnismässig grosse Tierquälerei, und zweitens reicht sie auch bei Kaninchen nicht in zuverlässiger Weise aus, da die Grösse der Magenöffnung gewisse Grenzen natürlich nicht überschreiten darf.

Ich griff daher zu einem dritten Auskunftsmittel, das zwar den Nachteil hatte, dass ich dasselbe Tier immer nur einmal benutzen konnte, dafür aber die allergenauesten, quantitativen Resultate gewährleistete: Ich gab den Tieren eine quantitativ genau bestimmte Menge Giftes mittels der Magensonde ein, tötete die Tiere nach bestimmter Zeit und nahm den Magen nach Abbindung des Oesophagus und des

Dünndarmansatzes in toto heraus, um ihn dann mit allen Cautelen der quantitativen Analyse weiter zu behandeln.

Das erste Gift, womit ich operierte, war das Arsen. Ich wog mir eine gewisse Quantität arsenige Säure ab, löste sie in heissem Wasser, dem ich einige Tropfen Kalium causticum zugesetzt hatte und neutralisierte dann die Lösung mit Salzsäure, um die Alkaliwirkung auszuscheiden.

Zum quantitativen Nachweis des Arsens bediente ich mich folgender von Fresenius in seinem Lehrbuch angegebener Methode, die ich indessen an einer Stelle etwas modifizierte und, wie ich glaube, dadurch vereinfachte.

Der Mageninhalt wird mit Salzsäure unter öfterem Hinzufügen einiger Prisen Kali chloricum solange behandelt bis vollständige Entfärbung der Flüssigkeit eintritt, dadurch werden die organischen Substanzen fast vollständig zerstört und alles vorhandene Arsen in Arsensäure überführt. Dann wird filtriert und der Niederschlag mit heissem, ganz leicht angesäuertem Wasser ausgewaschen. Fresenius fährt nun folgendermassen fort: Er erwärmt das Filtrat auf 70° und leitet dann 12 Stunden lang einen gewaschenen Strom Schwefelwasserstoff hindurch. Ich habe dieses Verfahren durch folgende Prozedur wesentlich vereinfacht. Der Schwefelwasserstoff hat nämlich die Eigenschaft, aus der Arsensäure das Schwefelarsen nur nach und nach, innerhalb 10—12 Stunden, abzuscheiden, während er es aus der arsenigen Säure sofort niederschlägt. Nun giebt es aber ein sehr einfaches Mittel, um Arsensäure in arsenige Säure zu verwandeln. Man versetzt einfach die arsensaure Lösung mit etwas Salzsäure und Natriumbisulphurosum und erwärmt eine halbe Stunde lang auf 70°. Auf diese Art und Weise spart man 11—12 Stunden. — Die Zuverlässigkeit dieses Verfahrens habe ich durch folgende

Kontrollversuche festgestellt. Nachdem das Schwefelarsen abfiltriert worden ist, habe ich durch das Filtrat noch stundenlang Schwefelwasserstoff hindurchgeleitet, ohne den charakteristischen, gelben Niederschlag von Schwefelarsen erhalten zu haben. Es war also alles Arsen bereits gefällt.

Nachdem also auf diese Weise alles Arsen in Schwefelarsen überführt ist, lässt man das Gefäss, leicht bedeckt, an einem Orte, dessen Temperatur ungefähr 30° beträgt, stehen und filtriert dann. Dann wird nach gründlicher Auswaschung, der Niederschlag, der stets noch einige organische Schmieren enthält, mitsamt dem Filter in einer Porzellanschale getrocknet und dann bis zur vollständigen Durchfeuchtung mit chlorfreier rauchender Salpetersäure versetzt. Die Salpetersäure wird nun abgedampft, der Rückstand mit konzentrierter Schwefelsäure durchtränkt und erst 2 Stunden auf dem Wasserbade, später noch 1—2 Stunden auf dem Sandbade bei 150°—180° erhitzt. Der dann zurückbleibende, bröcklige, kohlschwarze Rückstand wird nun mit warmem, etwas Salzsäure haltigen Wasser erhitzt, filtriert und gründlich ausgewaschen. Das Filtrat, welches alles vorhandene Arsen als Arsensäure enthält, wird wie oben behandelt, um Arsensäure in arsenige Säure zu verwandeln. Dann wird Schwefelwasserstoff hindurch geleitet und endlich, nach zwölfstündigem Stehenlassen bei 30°, filtriert. Der Niederschlag wird mit Wasser, Alkohol und Schwefelkohlenstoff gründlich ausgewaschen, noch feucht mit ammoniakhaltigem Wasser übergossen und endlich mit Ammonflüssigkeit in gewogene Porzellanschalen gespült. Zum Schluss wird der Ammoniak verdampft, die Schalen bei 100° getrocknet und zur Constanz gewogen. Aus der Menge des gewonnenen Schwefelarsens lässt sich dann die

vorhanden gewesene arsenige Säure durch Multiplikation mit 0,8049 bestimmen.

Da nach der ersten Zerstörung stets Quantitäten von 7—800 ccm und darüber vorhanden waren, habe ich, der einfacheren und bequemeren Arbeit halber, immer nur kleinere Proben verarbeitet, stets aber habe ich 2 Proben angestellt und nur die Versuche gelten lassen, die höchstens um 0,5 mg differierten.

Versuch I.

Schwarzer Schäferhund, 18 kg schwer, gastrostomiert am 10. Januar 1898 nach der Witzel'schen Methode, hungert 12 Stunden. Nach sorgfältiger Magenausspülung erhält der Hund 0,25 g $As_2 O_3$ durch die Magenfistel.

Es erfolgt reichliches Erbrechen und ziemlich harter Stuhlgang.

1 Stunde später wird der Mageninhalt ausgehebert. Es finden sich darin noch 0,05903 g $As_2 O_3$. In den Exkrementen finden sich 0,1002 g $As_2 O_3$.

Im Organismus befinden sich also noch 0,09077 g $As_2 O_3$.

Jetzt erhält das Tier noch 0,5 g $As_2 O_3$.

Nach einer Stunde heberte ich 0,248 g, also fast die Hälfte der eingegebenen Menge aus. Faeces waren nicht abgegangen, Erbrechen war nicht erfolgt. Die Magen-Motilität scheint also bedeutend herabgesetzt zu sein.

Im Organismus befinden sich jetzt 0,3518 g $As_2 O_3$.

Jetzt erhält das Tier 0,75 g $As_2 O_3$. Nach 3 Stunden exitus letalis.

In den Exkrementen, die sehr minimal sind, befinden sich 0,0539 $As_2 O_3$.

Im Mageninhalt wies ich 0,37849 g $As_2 O_3$ nach.

Das Tier enthält also zur Zeit des Todes noch 0,669 g $As_2 O_3$.

Davon kommen auf den Magen, den ich nach sorgfältiger Reinigung zerstörte 0,42783 g $As_2 O_3$, also etwa 65% der im Körper befindlichen Menge.

Versuch II.

Weisses Kaninchen, 1400 g schwer, gastrostomiert am 29. Januar 1898. Am 9. Februar erhält es 0,5 g $As_2 O_3$.

Nach 1 Stunde wird der Magen von der Fistelöffnung $^1/_2$ Stunde lang ausgespült.

Im Spülwasser befinden sich 0,1119 g $As_2 O_3$.

In den Faeces sind 0,056848 g $As_2 O_3$ enthalten.

Im Organismus kreisen also noch 0,331252 g $As_2 O_3$.

Jetzt erhält das Tier abermals 0,5 g $As_2 O_3$.

Nach 50′ exitus letalis unter Krämpfen.

Faeces sind nicht vorhanden.

Leider verfehlte ich in diesem Falle, Magen und Mageninhalt getrennt zu untersuchen.

In dem samt Inhalt zerstörten Magen befanden sich 0,7544 g $As_2 O_3$. Aus dieser Zahl geht aber hervor, dass auch hier wiederum eine grössere Menge Arsen in der Magenwand enthalten sein musste. Erwägt man nämlich, dass im Magen sich höchstens die eingegebene Menge von 0,5 g befinden konnte, und dass davon doch sicherlich ein, wenn auch geringer Bruchteil, den Magen verlassen haben muss, sei es durch Resorption, sei es durch Passage in den Dünndarm, dann bleibt doch noch eine beträchtliche Menge, etwa 0,25—0,3 g, für die Magenwand übrig. Da im Organismus, exclusive Magen, 0,076852 g $As_2 O_3$ kreisen,

so würde auch bei diesem Tier fast 80% des im Körper befindlichen Giftes auf den Magen kommen.

Was beweisen nun diese Versuche?

In erster Linie folgt aus ihnen, dass der Magen für Arsen eine Art Dépôt bilden müsse, da ein so hoher Prozentsatz des im Gesamtorganismus befindlichen Giftes auf die Magenwand fällt.

Das Gift war offenbar vom Epithel des Magens bereits kräftig resorbiert, dann aber nicht oder doch wenigstens nicht sobald weiter geschafft, sei es nun, dass eine gewisse Affinität, zwischen dem Magenepithel und dem Arsen besteht, sei es, dass das Gift irgend wie lähmend auf die Nerven der Lymphgefässe wirkt. Ausserdem wird aber auch, wie weiter unten anzuführende Versuche lehren, aus dem Organismus Arsen wieder in den Magen ausgeschieden.

In zweiter Linie ist es sehr auffällig, dass beide Tiere nach der ersten Dosis Arsen mit Erbrechen und profusen Stuhlgängen reagieren, während eine zweite Dosis eine Lähmung der Magendarm-Peristaltik zur Folge hat.

Diese Thatsache lässt sich auf zweierlei Art und Weise erklären. Es kann sich um eine Lähmung der betreffenden muskulösen oder nervösen Elemente handeln.

Die Peristaltik des Magens wird von einer Ring- und einer Längsmuskulatur hervorgerufen. Die Zentren für diese Muskeln liegen in den intramuskulären oder Auerbach'schen und dem submucösen oder Meissner'schen Plexus, sympathischen Ganglienzellen, die wohl in ähnlicher Weise automatisch die Peristaltik regulieren, wie man es von den Herzganglien für die Herzaktion annimmt.

Aller Wahrscheinlichkeit nach kommt dem Arsen eine specifische Wirkung auf diese Ganglien zu.

Gebe ich also eine gewisse Dosis Arsen, so werden die Ganglienzellen erregt und bewirken eine ausgiebige Peristaltik. Fahre ich nun aber fort und wirke durch die Einführung immer neuer Mengen des Giftes weiter auf die Ganglienzellen, so werden natürlich die fortwährend arbeitenden Ganglienzellen und Muskeln ermüden oder direkt unerregbar werden. Daher das Cessieren der Peristaltik nach der zweiten Dosis.

Ich fahre nun mit meinen Versuchsreihen fort.

Versuch III.

19. April 1898. Weisses Kaninchen, 2100 g schwer. Es erhält 0,2769 g $As_2 O_3$.

Nach 50′ wird der Magen exstirpiert und samt Inhalt verarbeitet.

Es finden sich darin 0,1272 g $As_2 O_3$.

In den Faeces finden sich 0,0887 g, also im Organimus kreisen 0,0610 g.

Das Tier hatte einen Tag gehungert.

Versuch IV.

Gelbes Kaninchen, 2000 g schwer, erhält 0,2789 g $As_2 O_3$.

50′ später wird der Magen exstirpiert und sammt Inhalt zerstört.

Er enthielt 0,07389 g $As_2 O_3$. Per Faeces gingen 0,1673 g $As_2 O_3$ ab. Im Organismus kreisen also noch 0,0377 g $As_2 O_3$.

Das Tier hatte regelmässig gefressen.

Versuch V.

Weisser Hund, 5000 g schwer, erhält 0,297825 g $As_2 O_3$.

Nach 80′ wird der Magen exstirpiert und verascht, er enthielt 0,130394 g As_2O_3. Per Faeces gingen 0,09234 g As_2O_3 ab. Es kreisten also 0,075091 g As_2O_3 im Organismus.

Der Hund hatte 12—16 Stunden gehungert.

Versuch VI.

Braunes Kaninchen, 1350 g schwer, erhält 0,18613 g As_2O_3. 30′ später Magenexstirpation und Zerstörung.

Im Magen befanden sich 0,130715 g As_2O_3.

Per Faeces waren 0,0132 g As_2O_3 abgegangen.

Im Körper kreisten also noch 0,023215 g As_2O_3.

Das Tier hatte 12 Stunden gehungert.

Versuch VII.

Braunes Kaninchen, 1765 g schwer, erhält 0,18613 g As_2O_3. 30′ später befinden sich 0,157197 g As_2O_3 im Magen.

Per Faeces sind 0,01341 g As_2O_3 abgegangen.

Also bleiben noch 0,015523 g As_2O_3 im Organismus.

Das Tier hatte 12—16 Stunden gehungert.

Versuch VIII.

Braunes Kaninchen, 1650 g schwer, enthält 0,1457 g As_2O_3. Nach 50′ Exitus letalis unter fortwährenden convulsivischen Zuckungen. Kein Abgang von Faeces.

Der Magen enthielt 0,12203 g. Im Organismus befinden sich also 0,0237 g.

Das Tier hatte kurz vor der Giftgabe gefressen, der Magen war vollgestopft und befand sich in voller Verdauung.

Versuch IX.

Weisses Kaninchen, 1140 g schwer, erhält 0,02773 g As_2O_3. Nach $3^1/_2$ Stunden sind 0,0082 g per Faeces abgegangen und 0,01035 g im Magen enthalten.

Im Organismus also noch 0,00915 g.

Das Tier hatte regelmässig seine Nahrung bekommen.

Aus diesen 7 Versuchen geht klar hervor, dass unsere obige Behauptung, dass der Magen ein Dépôt für Arsen bilde, berechtigt ist.

In allen 7 Fällen, die zwischen einer halben und drei und einer halben Stunde zur Untersuchung kamen, zeigten die Tiere schwere Vergiftungserscheinungen, wie Krämpfe, Opisthotonus etc., in fast allen Fällen trat auch reichliche Kotentleerung ein, welche indessen eher als Schutzmittel des Organismus, denn als Vergiftungssymptom aufzufassen ist. Auffällig dabei war, dass diejenigen Tiere die Tags vorher gehungert hatten, viel mildere Erscheinungen zeigten, als die, welche vor der Gifteingabe gefressen hatten.

Am eklatantesten zeigt sich das bei Fall VIII. Das Kaninchen verfiel sofort nach Einnahme von nur 0,1457 g As_2O_3, einer verhältnismässig nicht zu hohen Dosis, in Krämpfe und ging nach kurzer Zeit ein. Das Kaninchen befand sich offenbar auf der Höhe der Verdauung. Die verdauende, hyperämische Schleimhaut ist aber sicherlich besser geeignet, die der raschen Verdaulichkeit des Giftes entgegen wirkenden Momente (s. o.) zu überwinden, als die ruhende, anämische. Und bei schnellerer Vergiftung kommt es eben eher zur terminalen Lähmung.

Wie aber ist die intensive, morphiumähnliche Giftwirkung beim verdauenden Tier im Gegensatz zum nüchternen zu erklären? Die Menge des resorbierten Giftes scheint auf

den ersten Blick in beiden Fällen keinen wesentlichen Unterschied zu zeigen.

Wir haben bereits oben darauf hingewiesen, dass vom Magenepithel aus das Arsen mit ziemlicher Energie resorbiert wird. Dies geschieht natürlich vom verdauenden Magen noch viel intensiver als vom nüchternen. Wir haben aber auch darauf aufmerksam gemacht, dass die Weiterschaffung des Giftes nicht im selben Verhältnis vor sich geht und haben es wahrscheinlich gemacht, dass irgend eine Affinität zwischen Magenepithel und Arsen besteht, oder dass der nervöse Apparat der Lymphgefässe, wenigstens teilweise, paralysiert wird. Beim verdauenden Magen stehen aber die Lymphgefässe unter einem bedeutend höheren Druck und die Fortschaffung des Giftes wird daher eine viel ausgiebigere und raschere sein. Wenn trotzdem der Unterschied des im Körperkreislauf befindlichen Giftes beim verdauenden und nüchternen Magen kein erheblicher ist, so liegt das wahrscheinlich daran, dass beim nüchternen Magen, das anscheinend im Kreislauf befindliche Gift, ähnlich wie in den Lymphgefässen des Magens selber, so auch in den benachbarten Lymphbahnen und sonstigen Dépôts liegen bleibt, und dass nur ganz minimale Mengen mit dem Blute zu den lebenswichtigen Ganglienzellen u. s. w. gelangen. Auch die weiter unten beschriebene Rückausscheidung in den Magen würde durch diese Annahme zwanglos erklärt werden. Anders dagegen beim verdauenden Magen. Durch den hohen Druck, der in den Lymphbahnen herrscht, wird das Gift rasch und reichlich ins Blut und weiter getrieben, kommt an die nervösen Centren und entfaltet hier seine erregende und vernichtende Wirksamkeit.

Wie bereits mehrfach erwähnt, wird das Arsen aus dem Körper in den Magen wieder ausgeschieden. Folgende Versuche sollen dies beweisen.

Versuch X.

Graues Kaninchen, 3190 g schwer, erhält nach Laparatomie 0,08175 g in das Colon descendens gespritzt. Vierundzwanzig Stunden später wird der Magen samt Inhalt untersucht und liefert eine deutliche Arsenreaktion. Eine quantitative Untersuchung ist hier nicht gemacht worden.

Versuch XI.

Weisses Kaninchen, 2000 g schwer, erhält 0,1623 g As ins Colon injiciert, nachdem ich vorher, um etwaiges Regurgitieren in den Magen zu vermeiden, 3 cm vom Ileum reseciert hatte. Zwei Stunden später fand ich im Mageninhalt 0,00214 g As_2O_3.

Es besteht also eine Art circulus vitiosus, indem das einmal aus dem Magen entfernte Gift immer wieder in denselben zurückkehrt. Demgemäss ist die Entfernung des Arsens aus dem Körper eine sehr langsame und seine Wirkung eine sehr lange dauernde. Die Ähnlichkeit mit dem auch sonst chemisch wie toxicologisch so nahe stehenden Phosphor springt in die Augen.

Für die Therapie lassen sich aus dem oben Gesagten zwei Schlüsse ziehen. Es ist selbstverständlich das Ideal einer Therapie, die Masse so schnell wie möglich aus dem Körper zu entfernen. Wir haben drei Mittel um Stoffe aus dem Magen zu entfernen: Abführmittel, Brechmittel und Magenpumpe. Die beiden ersten Mittel wirken wegen der Lähmungen, die durch das Gift hervorgerufen werden, nicht sicher und sind weil collapsmachend u. s. w. eher

schädlich, speziell ist sicherlich wegen des dem Arsen ganz ähnlichen und seine Wirkung cumulierenden Antimon, Tartarus stibiatus zurückzuweisen.

Die Anwendung der Magenpumpe dagegen ist hier besonders begünstigt; wir haben gesehen, dass in den Fällen, die nicht akut letal enden, eine grosse Menge des Arsens in den verschiedenen Dépôts liegen bleibt und in das Mageninnere wieder ausgeschieden wird. Man wird also gut thun, den Magen möglichst oft auszuspülen und zwar so lange bis mehrere Spülungen hintereinander kein Arsen mehr herausbefördern. Man kann dann sicher sein, weiterer Spülungen nicht mehr zu bedürfen.

In zweiter Linie muss man darauf sehen, dass der Magen möglichst ruhig bleibt und muss sich hüten, etwa Verdauung anzuregen. Absolute Diät, bis der Magen frei von Arsen ist, halte ich für absolut notwendig. Aus diesem Grunde auch halte ich die Abführ- und Brechmittel für verfehlt. Auch das sogenannte Antidotum arsenicum halte ich nicht für empfehlenswert. Wohl ist es imstande, das im Mageninnern befindliche Arsen zu paralysieren, aber andererseits wird doch durch die notwendige Füllung des Magens der Verdauungsprozess angeregt, und es könnten dann leicht die in der Magenwand und den benachbarten Lymphbahnen befindlichen Giftmengen in den Kreislauf befördert, und so das Gegenteil von dem erreicht werden, was man beabsichtigt hat.

In zweiter Linie habe ich das Carbol zum Gegenstand meiner Untersuchung gemacht. Da diese Substanz in stärkeren Konzentrationen stark ätzend wirkt, wurden nur 5% Lösungen verwandt.

Auf folgende Weise wurde das Carbol bestimmt:

Der Mageninhalt wurde sorgfältig ausgespült, in einen Destillierkolben gegossen und 20% Weinsäure darüber geschüttet. Dann wurde auf 200—300° erhitzter Wasserdampf eingeleitet und überdestilliert. Der überhitzte Dampf hat die Eigenschaft, das Phenol mit sich zu reissen. Die Destillation wurde fortgesetzt, bis die überdestillierende Flüssigkeit vollkommen phenolfrei war. Endlich wurde das Destillat mit Bromwasser gesättigt und so das Phenol als Tribromphenol gefällt. Aus der erhaltenen Menge Tribromphenol wurde das Phenol dann berechnet.

Versuch I.

Weisses Kaninchen, 1420 g schwer, erhält 1 g Carbol, eine halbe Stunde später erfolgt Exitus letalis.

Im Magen befinden sich 0,20952 g Phenol.

Versuch II.

Graues Kaninchen, 1100 g schwer, erhält 0,5 g Carbol. 24 Stunden später ist im Magen kein Carbol mehr nachweisbar.

Versuch III.

Schwarzes Kaninchen, 1500 g schwer, erhält 0,3673 g Phenol. Drei Stunden später befindet sich im Magen noch 0,0351 g Phenol.

Versuch IV.

Grauer Hund, 12,5 kg schwer, erhält 1,1754 g Phenol. Fünf Stunden später ist der Magen vollständig phenolfrei.

Versuch V.

Gelbes Kaninchen, 2000 g schwer, erhält 0,5877 g Phenol. $2^1/_2$ Stunde später enthält der Magen noch 0,1175 g Phenol.

Versuch VI.

Gelbes Kaninchen, 1972 g schwer, erhält 0,5877 g Phenol. Zwei Stunden später enthält der Mageninhalt noch 0,20386 g.

Sehen wir vor der Hand von dem ersten Versuch ab, so finden wir bei den fünf anderen Fällen, dass das Phenol mit sehr grosser Geschwindigkeit den Magen verlässt. Nach 24 Stunden ist im Kaninchenmagen von 0,5 g eingegebenen Phenols nichts mehr vorhanden; der Hund von Versuch IV weist schon nach fünf Stunden kein Phenol mehr auf, trotzdem er über 1 g erhalten hat. Nach zwei Stunden finden wir nur noch die Hälfte (Versuch IV), nach $2^1/_2$ Stunden (Versuch V) den fünften Teil, nach drei Stunden (Versuch III) den zehnten Teil des eingegebenen Phenols im Magen.

Eine Ausnahmestellung scheint Fall I einzunehmen. Nach Einnahme von 1 g Phenol verfällt das Tier fast momentan in Agonie und geht nach einer halben Stunde ein. Im Mageninhalt befinden sich kaum ein Fünftel der eingegebenen Menge.

Während aber die anderen Tiere vor dem Beginn des Versuchs 12—20 Stunden gehungert hatten, hatte dieses Tier kurz zuvor gefressen, der Magen war prall gefüllt und befand sich offenbar auf der Höhe der Verdauung, daher die mächtige Resorption und die foudroyante Wirkung des Giftes.

Hatte das Phenol den Magen mit gradezu verblüffender Schnelligkeit verlassen, so blieb das in dritter Linie untersuchte Gift, das Sublimat, um so länger darin.

Der Nachweis dieses Giftes geschieht folgendermassen: Der Mageninhalt wird aufs Peinlichste aus dem Magen in eine Schüssel gespült und mittels HCl. und Kaliumchlorat zerstört, filtriert und ausgewaschen. Durch das Filtrat wird ein gewaschener Strom CO_2 geleitet, um das Chlor auszutreiben, und dann H_2S bis zur Sättigung, endlich wird Schwefelwasserstoffwasser hinzugegossen und leicht erwärmt. Nach 10—12 stündigem Stehen wird filtriert, der Niederschlag mit Wasser, Alkohol und Schwefelkohlenstoff ausgewaschen und gewogen.

Versuch I.

Gelbes Kaninchen, 3000 g schwer, erhält 0,2 g Sublimat. Nach 2 Stunden finden sich im Mageninhalt noch 0,1732 g in den stark diarrhöischen Faeces sind 0,01315 g enthalten, im Organismus kreisen also noch 0,0136 g Sublimat. Das Tier hat 15 Stunden vor dem Versuch gehungert.

Versuch II.

Gelbes Kaninchen, 1700 g schwer, erhält 0,184933 g $HgCl_2$. Nach 24 Stunden waren im Magen noch 0,1392 g enthalten, per Faeces sind 0,0201 g abgegangen, also kreisten im Organismus noch 0,25133 g.

Auch dieses Kaninchen hatte 15—20 Stunden gehungert und bekam während der Dauer des Versuches nichts zu fressen.

Versuch III.

Graues Kaninchen, 1600 g schwer, erhält 0,184933 g $HgCl_2$, nach 1 Stunde exitus letalis. Per Faeces gehen

0,0345 g ab. Im Mageninhalt befinden sich 0,07710 g, also kreisen im Organismus noch 0,0733 g. Das Tier hatte kurz zuvor reichlich gefressen und befand sich auf der Höhe der Verdauung.

Versuch IV.

Gelbes Kaninchen, 1100 g schwer, erhält 0,184933 g $HgCl_2$. Nach drei und dreiviertel Stunden befinden sich im Magen noch 0,16289 g, per Faeces sind 0,0093 g abgegangen; es verbleiben also noch 0,01274 g $HgCl_2$ im Organismus. Das Tier hat 15—20 Stunden gehungert.

Versuch V.

Graues Kaninchen, 1300 g schwer, erhält 0,184933 g $HgCl_2$. Nach vier und einer halben Stunde sind im Magen noch 0,1282 g enthalten, per Faeces sind 0,0278 g abgegangen. Im Organismus sind also noch 0,028933 g $HgCl_2$.

Bei Betrachtung dieser Versuchsreihe fällt es in erster Linie auf, dass die im Magen enthaltenen Mengen Sublimat ausserordentlich gross sind. Das Sublimat wird also nur sehr langsam resorbiert und weiterbefördert. Auch sind ja die im Organismus kreisenden Mengen selbst nach 24 Stunden sehr gering. In der That weiss man ja schon lange, dass das Sublimat erst Wochen nach seiner Einnahme gänzlich aus dem Körper ausgeschieden ist. Wegen seiner Verwandtschaft zum Eiweiss und offenbar wegen der Schwerlöslichkeit einiger dieser Eiweissverbindungen bleibt es an der Einführungsstelle — dem Unterhautzellgewebe, Magen u. s. f. — oder nach der Resorption in gewissen Depôts lange liegen und wird nur ganz allmählich fortgeschafft.

Umsomehr fällt es auf, dass im Versuche III sich so geringe Mengen im Magen befinden.

Der Grund ist auch hier wieder der Verdauungsakt, der die Resorption und Fortschaffung des Giftes begünstigt. Ganz analog den Fällen beim Arsen und Phenol geht auch hier wieder das Tier in akutester Weise zu Grunde, offenbar durch Vergiftung der nervösen Zentren.

Während ich nun beim Quecksilber eine ähnliche Beeinflussung der Magenbewegung wie beim Arsen nicht zu konstatieren vermochte, konnte ich das andere beim Arsen beschriebene Phänomen, nämlich die Rückausscheidung in den Magen, auch beim Sublimat nachweisen, wie folgender Versuch lehrt.

Versuch VI.

Graues Kaninchen, 2000 g schwer, erhält 0,1849 g $HgCl_2$ Colon injiciert, nach vorheriger Resection eines Teils des Ileums.

Nach 3 Stunden wies ich im Mageninhalt 0,0036 g $HgCl_2$ nach.

Wenn ich jetzt die Ergebnisse meiner Arbeit kurz resumiere, so möchte ich folgende Punkte aufstellen:

1. Der Magen bildet eine Art Depôt für das Arsen, indem es aus dem Körper wieder in den Magen ausgeschieden wird. Dort kann es von neuem in Wirksamkeit treten, wieder resorbiert werden und verlässt so erst nach mehrmaligem Kreislauf den Organismus.

2. Das Arsen hat eine specifische Wirksamkeit auf die Magenperistaltik, die es zuerst in stürmischer Weise hervorruft und dann lähmt, sei es durch Übermüdung der Muskulatur, sei es durch Lähmung der nervösen Zentren.

3. Arsen sowohl wie Sublimat sind exquisite Nervengifte.

4. Sie wirken per os genommen, in der Regel nicht akut, da sie nur langsam resorbiert und fortgeschafft werden können; wird jedoch durch den Verdauungsprozess die Resorption und Fortschaffung begünstigt, so genügen sehr geringe in den Kreislauf gebrachte Mengen, um die allerschwersten Erscheinungen hervorzurufen.

5. Die Therapie hat ihr Augenmerk vor allen Dingen auf die Entfernung der Gifte aus dem Magen zu richten, was am zweckmässigsten durch so lange wiederholte Magenauspumpungen geschieht, bis mehrere Spülungen die Abwesenheit des betreffenden Giftes — Arsen oder Sublimat — ergeben haben. Brech- und Abführmittel sind contraindiciert, auch das Antidotum arsenicum ist nicht empfehlenswert.

6. Phenol verlässt den Menschen ausserordentlich rasch, die Magenausspülung verspricht daher nur in ganz frischen Fällen Erfolg.

7. Auch beim Phenol ist die Verdauung ein die Wirksamkeit beschleunigendes Moment.

8. Zwischen Arsen und Quecksilber besteht der grosse Unterschied, dass Arsen resorbiert wird, aber in der Magenwand und wohl auch in den benachbarten Lymphbahnen liegen bleibt, während das Sublimat lange Zeit unresorbiert im Magen liegt.

9. Auch das Quecksilber wird wieder in den Magen zurück ausgeschieden und erhöht dadurch seine Gefährlichkeit.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem ehemaligen Chef Herrn Prof. Dr. Albert Fränkel für die Anregung zu dieser Arbeit meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Gleichfalls bin ich Herrn Prof. Dr. Filehne für die liebenswürdige Übernahme des Referats, sowie für die Korrektur, der er meine Arbeit unterzogen hat, ausserordentlich verpflichtet und spreche ihm auch hier meinen herzlichsten Dank aus.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 12. August 1873 in Breslau, besuchte dort das St. Maria-Magdalenen-Gymnasium und dann das Kgl. französische Gymnasium zu Berlin, das ich Oktober 1891 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Ich widmete mich darauf an den Universitäten Berlin, Strassburg und Breslau dem Studium der Medizin. Ende des Sommersemesters 1893 bestand ich in Berlin mein Tentamen physicum und Ende des Sommersemesters 1896 mein ärztliches Staatsexamen, sowie das Examen rigorosum zu Breslau.

Während meiner Studienzeit famulierte ich an folgenden Instituten: In den grossen Ferien 1894 an der I. medizinischen Klinik von Herrn Geheimrat v. Leyden unter Herrn Oberarzt Dr. Klemperer, im Winter 1894/95 an der Kgl. chirurgischen Universitätsklinik von Herrn Geheimrat v. Bergmann unter Herrn Dr. Veit und Herrn Professor Dr. Nasse, in den grossen Ferien 1895 an der medizinischen Klinik von Herrn Professor Dr. Kast, unter Herrn Privatdozent Dr. Kühnau und im Wintersemester 1895/96 an der chirurgischen Universitätsklinik von Herrn Geheimrat Mikulicz unter Herrn Privatdozent Dr. Tietze.

Allen diesen Herren, meinen verehrten Lehrern, spreche ich an dieser Stelle meinen wärmsten Dank aus.

Ich hörte die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

Bayer, v. Bergmann, Czerny, Ed. Fischer, Emil Fischer, Filehne, Flügge, Förster, Fritsche, Groenouw, v. Hartmann (†), Hertwig, Henk, v. Hoffmaun (†), Kast, Kaufmann, Keilmann, Klemperer, Küstner, Kümmel, Kundt (†), Landau, Mikulicz, Minkowski, Nasse, Naunyn, Neisser, Olshausen, Ponfick, Rawitz, Du Bois-Reymond (†), Eilhart Schultze, Schwendner, Tietze, Waldeyer, Wernicke, Winter, Weintraud.

Allen diesen Herren fühle ich mich zu aufrichtigem Danke verpflichtet.

Berlin, den 4. August 1898.

Max Moszkowski.

Thesen.

I.

Die Anwendung von Abführ- oder Brechmitteln bei Arsen-Vergiftung ist contraindiciert.

II.

Es ist falsch, die Pachymeningitis interna chronica der Säuglinge immer der Syphilis zuzuschreiben, sie ist in sehr vielen Fällen einfach die Folge eines Geburtstraumas.

III.

Mit dem Strafgesetzbuch allein wird man das Kurpfuschertum niemals mit Erfolg bekämpfen können.